

最近の進歩, ペースメーカ

日本医科大学付属病院循環器内科

林 洋史, 清水 渉

Hiroshi HAYASHI, Wataru SHIMIZU



林 洋史



清水 渉

1. はじめに

本邦で植込み型ペースメーカ治療が行われるようになり60年近くが経過した。以降ペースメーカは徐脈性不整脈に対する標準治療となり、全世界では毎年60万人以上、本邦でも年間43,000人以上の患者に新規ペースメーカが植え込まれている。この間デバイスは小型化・軽量化・長寿命化されるとともに、MRI撮影や遠隔モニタリングも可能となった。また、近年リードレスペースメーカおよびヒス束ペーシングの登場により、ペースメーカは新たな展開をみせている。本稿では、これらのリードレスペースメーカおよびヒス束ペーシングについて述べていただく。

2. リードレスペースメーカ

現在の経静脈ペースメーカは、リードを静脈から心室や心房へ挿入し、ジェネレータを胸部鎖骨下に植え込む形式である。経静脈ペースメーカはリード断線や静脈閉塞などのリード関連合併症や、ジェネレータ感染・リード感染および感染性心内膜炎などのデバイス感染などが問題となり、これらの合併症発生率は1~6%と報告されている。特にデバイス感染は、高齢化により以前よりも発生頻度が増えているという報告もある¹⁾。一旦感染が疑われた場合は、リードを含めた全システム抜去が必要とされる²⁾。こうした感染リード、不全リードに対して近年リード抜去が積極的に行われるようになってきたが、リード抜去は癒着部位を剥離する際にレーザーシステムを用いる高度な処置

であり、国内でも限られた施設でしか実施できないのが現状である。

これらの合併症を克服するためにリードを使用しないペースメーカが考案され、2017年9月より本邦においても使用可能となった。現在本邦で使用できるリードレスペースメーカはMedtronic社のMicra™ Transcatheter Pacing System (以下、Micra™) (図1)である。サイズは長さ26 mm、直径約7 mm、容積は0.8 cc、重さ2 gの小型カプセル状のペースメーカであり、電池寿命は約10年である。Micra™はジェネレーター本体の先端に陰極電極、本体上に陽極リング電極があり、3軸加速度センサによる心拍応答機能を有し、1.5T/3T MRIに対応している。

Micra™の植込みは大腿静脈から行われる。付属のイントロデューサは内径23 Fr、外径は27 Frであり、イントロデューサを大腿静脈穿刺で挿入する際、局所麻酔のみでは疼痛コントロールが不十分であり、静脈麻酔や鎮静を適宜併用する。このイントロデューサ内にデリバリーシステム(図1)を挿入し、右房にアプローチする。デリバリーシステムの先端が右室中隔壁を向くように、RAO(right anterior oblique)とLAO(left anterior oblique)で確認し調整する。右室自由壁・心尖部は穿孔の危険性があるため、適宜先端部位より造影してこれらの部位を避ける。デリバリーシステムを心室内腔に押しあて、デバイス展開ボタンを引いてニチノールタインを露出させ、心筋に固定する。本体の尾部に付けられた糸を引き、本体の4本のタインのうち、少なくとも2本が心筋に固定されたことを確認できれば留置完了となる。Micra™はその植込み方法の特性から固定前に閾値・波高値などを知ることはできないため、留置後に閾値・波高血・抵抗値を測定する。推奨は閾値 ≤ 1 V/0.24 ms, R波高 ≥ 5 mV, 抵抗値400~1,500 Ω である。

■ 著者連絡先

日本医科大学付属病院循環器内科
(〒113-8603 東京都文京区千駄木1-1-5)
E-mail. s00-067@nms.ac.jp



図1 リードレスペースメーカーとデリバリーシステムの概観
(メドトロニックHPより転載)

前述したとおり、本デバイスの最大の利点は皮下ポケットが不要になったことでポケット感染という問題が解決され、経静脈ペースメーカーよりも感染に強いこと、また、リードを使用しないため静脈閉塞やリード断線などのリード関連合併症がなくなったことである。

Micra™の適応は現在のところ、つぎが妥当と思われる症例である。

- ①心房細動を合併した症状のある発作性もしくは持続性の高度房室ブロックの患者
- ②心房細動を合併しない症状のある発作性もしくは持続性の高度房室ブロックで、右心房へのリード留置が困難、または有効(有用)でないと考えられる患者
- ③症状のある徐脈性心房細動または洞機能不全症候群で、右心房へのリード留置が困難、または有効(有用)でないと考えられる患者

Micra™の臨床成績であるが、Micra™ Transcatheter Pacing Studyでは本邦を含む19か国で植込みの安全性が評価された。計725人の患者で新規植込みが行われ、719人で植込みが成功した(99.2%)。半年の経過観察で主要合併症(死亡・入院・システムの入れ替えなど)は4.0%であり、Medtronic社が実施した経静脈ペースメーカーでの主要合併症頻度7.4%と比較すると低かった³⁾。本邦における臨床成績であるが、保険償還された後に5千例を超える症例に植込み手術がなされた。合併症の頻度は従来報告されていたものを超えることはなかったが、植込み手技に関連した種々の重篤な合併症が相次いで報告されたことから、日本不整脈心電学会はアンケート調査を2019年1月から2019年5月まで実施したところ、植込み総数4,326症例中30日以内の死亡38例(0.88%)、心タンポナーデ45例(1.04%)の発生頻度であった。心タンポナーデを来した

表1 リードレスペースメーカーでの心嚢液貯留および心タンポナーデ発生リスク因子

体格 (BMI < 25)
高齢者
女性
慢性肺疾患
うっ血性心不全
非心房細動症例

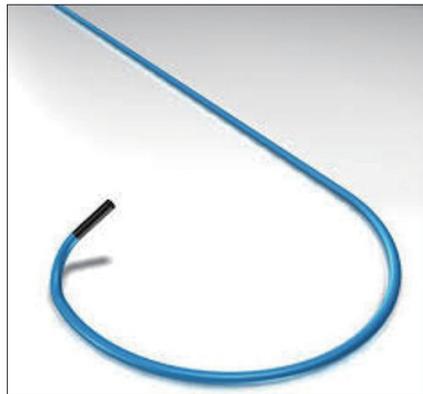
BMI, bodymass index.

45例のうち8例(18%)が開胸手術に至ったことは無視できない結果であった。リードレスペースメーカー植込みでの心嚢液貯留や心タンポナーデ発生リスク因子を表1に示す。リスク因子が複数あることで発生率が増加することから、特に体格の小さい高齢患者に対する植込みでは慎重に適応を検討する必要がある。

3. ヒス束ペーシング

右室心尖部ペーシングは左脚ブロックによる左室非同期性収縮を来し、長期の右室ペーシングは収縮機能不全や心房細動のリスクとなることが以前から報告されている^{4),5)}。右室心尖部ペーシングを避け、より生理的な興奮伝播を得る目的で右室中隔ペーシングがしばしば行われるが、右室中隔の構造は解剖学的に複雑であり、右室中隔ペーシングをしているつもりが流出路直下をペーシングしている場合もある。また、右室中隔ペーシングが右室心尖部と比較し予後に勝るとの質の高い研究報告は現在のところ認めない⁶⁾。ヒス束ペーシングはヒス束単独またはヒス束と周囲の作業心筋を補足し、心室ペーシングを必要とする症例においては生理的に好ましいペーシング様式といえる。

a) C315 デリバリーカテーテル



b) 3830 Select Secure リード

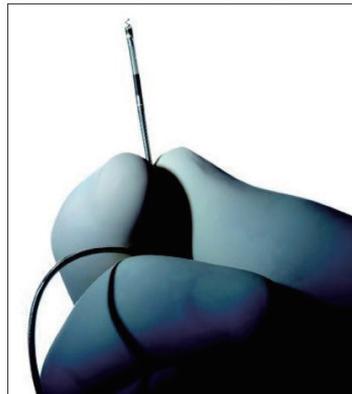


図2 ヒス束ペーシングリードとデリバリーカテーテル
(メドトロニック HP より転載)

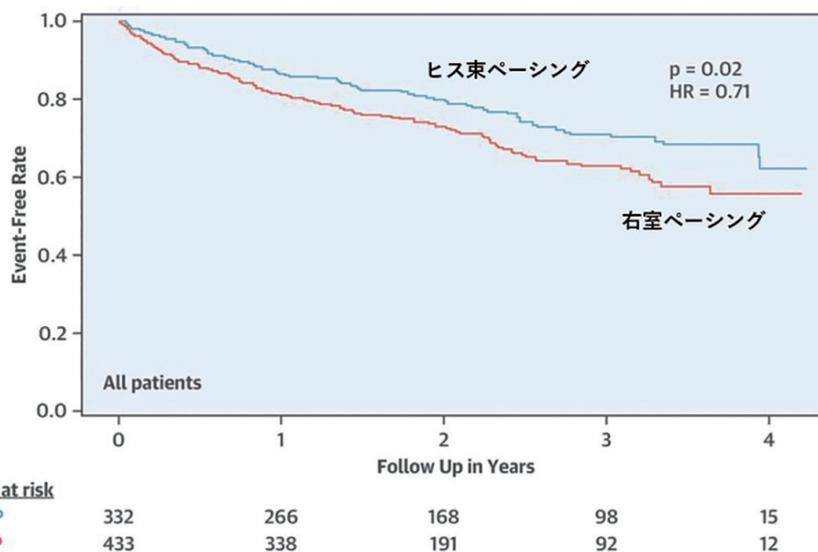


図3 ヒス束ペーシング vs. 右室ペーシング

HBP, His bundle pacing; HR, hazard ratio; RVP, right ventricular pacing (J Am Coll Cardiol 71: 2319-30, 2018 より転載)

以前は留置成功率が低いことから普及しなかったが、デリバリーカテーテルの改良により高い安全性と成功率が実現したため、本邦においても導入されるに至った⁷⁾。

ヒス束ペーシングの植込みはスタイレットを使用する既存のペースメーカーと異なり、形状が固定されているカテーテルを使用してヒス束にアプローチする。このデリバリーカテーテルは7 Fr シースに挿入可能であり、長さは43 cm、ヒス束を向くよう立体的に作られている(図2)。また、非常に柔らかく作られており、このデリバリーカテーテル内にヒス束ペーシングリードを挿入する。ヒス束ペーシングリードはスタイレットルーメンがなく、通常のリードが6.0 Fr に対して4.1 Fr と細いため柔らかく、スクリューが剥き出しの構造をしている(図2)。植込みはカテーテルを右室

にワイヤー先行で挿入し、先端を中隔に向ける。リードをカテーテル先端まで進めてヒス束電位をマッピングし、ヒス束電位が補足できたらリード本体を時計回転してスクリュウインする。

ヒス束ペーシングの適応に関してはまだ歴史が浅いため、日本循環器学会の「2020年不整脈非薬物治療ガイドライン」には記載されていない。通常のペースメーカーの適応がある症例が選択される。ヒス束ペーシングの臨床成績であるが、比較的多数(n = 332)の前向き観察研究が2018年に報告され、ヒス束ペーシングが右室ペーシングに比べ総死亡および心不全入院を有意に低下させると報告された⁸⁾(図3)。この研究においてはヒス束ペーシングの成功率が332例中304例(92%)と高く、また植込み時の閾値も平均

1.3 V (パルス幅0.4 ms)であった。また近年心臓再同期療法 (cardiac resynchronization therapy, CRT) が適応となる症例およびCRTでノンレスポonderとなった症例においても、ヒス束ペーシングが有効であったという報告がある。Sharmaらは左室リードの留置ができなかった症例やCRTのノンレスポonderであった症例に対してヒス束ペーシングを行い、NYHAとLVEFの改善を得られたと報告している⁹⁾。また、LustgartenらはCRTPとヒス束ペーシングのクロスオーバー試験を行い、12例と少数ながら、CRTとヒス束ペーシングいずれにおいてもNYHA、LVEF、6分間歩行の改善が得られたとしている¹⁰⁾。

ヒス束ペーシングの問題としては、リード留置が通常のペースメーカーと比較してやや難しく、手術時間や透視時間の延長がある。また、ヒス束を補足するために高い出力を要する場合があります、電池寿命の短縮や、慢性期の閾値上昇という問題がある。特に慢性期の閾値上昇は、仮にヒス束のみを選択ペーシングしている場合、刺激閾値が上昇すると作業心筋を補足せず、最悪の場合、pacing failureを招くリスクがあることは忘れてはならない。

以上、近年新たに登場した2つのペースメーカーデバイスについて述べさせていただいた。リードレスペースメーカーもヒス束ペーシングいずれも画期的な治療法であるが、歴史が浅く長期的な成績はまだ不明である。患者に不利益を招かないよう、安全性に注意し、適応を慎重に決めることが重要である。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) Cabell CH, Heidenreich PA, Chu VH, et al: Increasing rates of cardiac device infections among Medicare beneficiaries: 1990-1999. *Am Heart J* **147**: 582-6, 2004
- 2) Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL, et al: 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm* **14**: e503-e51, 2017
- 3) Reynolds DW, Ritter P: A Leadless Intracardiac Transcatheter Pacing System. *N Engl J Med* **374**: 2604-5, 2016
- 4) Sweeney MO, Bank AJ, Nsah E, et al; Search AV Extension and Managed Ventricular Pacing for Promoting Atrioventricular Conduction (SAVE PACE) Trial: Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med* **357**: 1000-8, 2007
- 5) Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al; MODe Selection Trial Investigators: Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* **107**: 2932-7, 2003
- 6) Mizukami A, Matsue Y, Naruse Y, et al: Implications of right ventricular septal pacing for medium-term prognosis: Propensity-matched analysis. *Int J Cardiol* **220**: 214-8, 2016
- 7) Vijayaraman P, Bordachar P, Ellenbogen KA: The Continued Search for Physiological Pacing: Where Are We Now?. *J Am Coll Cardiol* **69**: 3099-114, 2017
- 8) Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D, et al: Clinical Outcomes of His Bundle Pacing Compared to Right Ventricular Pacing. *J Am Coll Cardiol* **71**: 2319-30, 2018
- 9) Sharma PS, Dandamudi G, Herweg B, et al: Permanent His-bundle pacing as an alternative to biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy: A multicenter experience. *Heart Rhythm* **15**: 413-20, 2018
- 10) Lustgarten DL, Crespo EM, Arkhipova-Jenkins I, et al: His-bundle pacing versus biventricular pacing in cardiac resynchronization therapy patients: A crossover design comparison. *Heart Rhythm* **12**: 1548-57, 2015